

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Série U. N° 14

RECHERCHES SUR LE DOSAGE DU CARBONE PULMONAIRE ET SUR LE SORT DES POUSSIÈRES DE CHARBON DANS L'ORGANISME

THÈSE

POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE

Docteur de l'Université de Paris
(PHARMACIE)

présentée et soutenue le 1938

PAR

Costin I. E. MISSBACH

JURY { MM. FABRE, *Président.*
PICON, *Professeur.*
BEDEL, *Maître de Conférences.*

PARIS

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1938

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Série U. N° 14

RECHERCHES
SUR
LE DOSAGE DU CARBONE PULMONAIRE
ET SUR
LE SORT DES POUSSIÈRES DE CHARBON
DANS L'ORGANISME

THÈSE

POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE

Docteur de l'Université de Paris
(PHARMACIE)

présentée et soutenue le

1938

PAR

Costin I. E. MISSBACH

JURY { MM. FABRE, *Président.*
PICON, *Professeur.*
BEDEL, *Maître de Conférences.*

PARIS

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1938

Personnel de la Faculté de Pharmacie de Paris

ADMINISTRATION

MM. GUÉRIN, *Doyen*, O. ✱, ☉ I.
P. LEBEAU, *Assesseur*, O. ✱, ☉ I. Membre de l'Institut.
P. LIONNET H: J, *Secrétaire*, ☉ I.

PROFESSEURS

MM. GUÉRIN, O. ✱, ☉ I.	Botanique générale.
LEBEAU, O. ✱, ☉ I, Membre de l'Institut.	Pharmacie chimique.
GORIS, O. ✱, ☉ I.	Pharmacie galénique.
DAMIENS, ✱, ☉ I.	Chimie minérale.
HERISSEY, O. ✱, ☉ I.	Chimie biologique.
SOMMELET. ✱, ☉ I.	Chimie organique.
LUTZ, ✱, ☉ I.	Cryptogamie et Microbiologie.
FABRE, ✱, ☉ I.	Toxicologie.
LAUNOY, O. ✱, ☉ I.	Zoologie.
DELABY, ✱, ☉ I.	Chimie analytique.
PICON, ☉ I.	Physique.
MASCRE, ☉ I.	Histoire naturelle des médicaments simples d'origine végétale.

Doyen honoraire : M. RADAIS, O. ✱, ☉ I.

Professeurs honoraires :

MM. BÉHAL, G. O. ✱, ☉ I, et DÉLÉPINE, O. ✱, ☉ I, Membres de l'Institut.
GUERBET, ✱, ☉ I, PERROT, C. ✱, ☉ I, COUTIERE, O. ✱, ☉ I,
BOUGAULT, O. ✱, ☉ I. et TASSILLY, O. ✱, ☉ I.

MAITRES DE CONFÉRENCES

MM. BACH, ☉ I.	Microbiologie.
FLEURY, ☉ I.	Hydrologie et Hygiène.
BEDEL, ☉ I.	Minéralogie, Législation et Déontologie pharmaceutiques.
REGNIER, ☉ I.	Parasitologie.
CHARONNAT, ☉ I.	Chimie et Pharmacie Chimique.
JANOT	Pharmacie galénique et biologie végétale.

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. DOMANGE, travaux pratiques de 1 ^{re} année.	Chimie générale et pharmaceutique.
GAUTIER, travaux pratiques de 2 ^e et 3 ^e année.	Chimie analytique.
PARIS.	Micrographie.
X.	Physique.
GUILLOT, travaux pratiques de 4 ^e année.	Chimie biologique, Bromatologie et Pharmacie chimique.
DEVAL, ✱, ☉ I.	Microbiologie.

Bibliothécaire en chef : M. GARNIER, ☉ A.



A MA FEMME

Je dédie ce travail.

A MA MÈRE

A MON ONCLE

ALEX. LUDWIG

Professeur de Chimie à l'Académie des Hautes Etudes Commerciales
et Industrielles de Bucarest

A MONSIEUR LE PROFESSEUR RENÉ FABRE

Professeur de Toxicologie à la Faculté de Pharmacie
et à l'Institut d'Hygiène industrielle et de Médecine du Travail
de la Faculté de Médecine de Paris

Pharmacien en Chef du Groupe Hospitalier
Necker-Enfants-Malades

Conseiller sanitaire technique

Chargé de la Direction des Laboratoires de l'Académie de Médecine
et du Ministère de la Santé Publique
Chevalier de la Légion d'honneur

*Témoignage de profonde reconnaissance
et de respectueux dévouement.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PICON
Professeur de Physique à la Faculté de Pharmacie

A MONSIEUR BEDEL
Maître de Conférences à la Faculté de Pharmacie

*Qui m'ont fait l'honneur d'accepter de
juger mon travail. J'exprime mes sincères
remerciements.*

A M. PAUL CHÉRAMY

Pharmacien des Hôpitaux
Assistant du Laboratoire de Toxicologie

Avec l'expression de mes sentiments reconnaissants.

A MONSIEUR ERNEST KAHANE

Docteur ès Sciences
Chef de Travaux pratiques de Toxicologie
à l'Institut de Médecine du Travail et d'Hygiène Industrielle

En témoignage de ma vive gratitude.

RECHERCHES
SUR LE DOSAGE DU CARBONE PULMONAIRE
ET SUR
LE SORT DES POUSSIÈRES DE CHARBON
DANS L'ORGANISME

INTRODUCTION

Les recherches sur le sort des poussières dans l'organisme, poursuivies sous la direction de M. le Professeur René Fabre, au Laboratoire de Toxicologie de la Faculté de Pharmacie de Paris, ont abouti à des résultats dont la plupart ont été publiés dans une série d'articles au *Journal de Pharmacie et de Chimie*, et ont été résumés dans un récent travail d'ensemble (R. Fabre et E. Kahane [13]). Au sujet de chaque poussière se posent successivement les problèmes suivants : 1^o établissement d'une technique de dosage dans les tissus animaux ; 2^o détermination de son taux dans les tissus normaux ; 3^o répartition dans l'organisme en fonction de la voie d'introduction, du temps, etc.

Ces problèmes se posaient dans l'étude du sort des poussières de charbon dans l'organisme, bien qu'elle ait déjà été amorcée dans ce laboratoire : E. Kahane [21] avait donné une méthode permettant leur dosage dans le poumon, reposant sur l'emploi de l'acide nitrique fumant, puis des solvants organiques ; Lestocart, qui a malheureusement été obligé d'interrompre son travail, avait mis au point l'application de cette méthode aux analyses en série, avait entrepris l'étude d'un procédé colorimétrique de dosage des petites quantités et avait mené de nombreuses expériences sur le passage dans l'organisme des poussières.

de charbon administrées par voie digestive ; enfin R. Fabre et E. Kahane [12] avaient étudié la répartition des poussières de charbon dans les organes d'animaux de laboratoire ayant séjourné aux mines de Brassac.

Notre tâche a consisté : 1^o à étudier une mise au point de la méthode de dosage gravimétrique du charbon, pour laquelle nous avons utilisé un mode d'attaque plus complexe et moins violent que celui de Kahane [21] ; 2^o à étudier la méthode de dosage colorimétrique, utilisant le même procédé d'attaque, et la comparaison de la tache obtenue sur une rondelle de papier-filtre avec des taches témoins ; 3^o à appliquer la première de ces méthodes à l'étude de la teneur en charbon du poumon humain normal, et de la répartition du charbon dans les diverses régions du poumon ; 4^o à étudier la répartition du charbon dans les organes de souris et de lapins empoussiérés par le charbon ou l'ayant reçu en injections intra-veineuses et intra-péritonéales. Nous croyons avoir mené à bien les trois premières parties de notre sujet. Quant à la quatrième, beaucoup plus laborieuse, et pour laquelle des expériences de longue haleine sont indispensables, nous nous sommes borné à en amorcer l'étude. Nos résultats suffisent, nous semble-t-il, à montrer les conditions dans lesquelles le dosage colorimétrique peut être appliqué et à orienter utilement les recherches de nos successeurs.

* * *

Avant d'exposer ce travail, nous tenons à exprimer nos sentiments de vive reconnaissance à M. le Professeur René Fabre pour l'accueil si bienveillant que nous avons trouvé dans son laboratoire et notre entière gratitude pour l'indulgent intérêt qu'il n'a cessé de nous témoigner.

M. Paul Chéramy, pharmacien en chef des Hôpitaux et assistant de Toxicologie à la Faculté de Pharmacie a mis à notre disposition ses conseils et toutes les ressources du laboratoire. Nous l'en remercions vivement.

M. E. Kahane, docteur ès sciences, chef des travaux pra-

stiques de Toxicologie à l'Institut d'Hygiène industrielle et de Médecine du Travail de la Faculté de Médecine de Paris, nous a constamment guidé avec la plus grande affabilité de ses conseils éclairés. Il fut pour nous un guide précieux et nous lui en sommes sincèrement reconnaissants.

Nous assurons de notre bon souvenir nos camarades de laboratoire, avec qui nous avons entretenu, durant notre séjour à la Faculté de Pharmacie de Paris, les relations les plus cordiales.

CHAPITRE I

Généralités

Comme la plupart, et peut-être l'unanimité des cliniciens sont d'accord pour considérer que l'antracose n'est pas une maladie, mais un « état anatomique » (Policard et Boucharlat [42]), le problème de la fixation des poussières de charbon dans l'organisme ne présente pas d'intérêt de premier plan du point de vue purement médical. Par son mécanisme, ce phénomène se rattache cependant d'une façon étroite à celui de la fixation des poussières siliceuses et l'on sait que cette fixation peut déterminer les accidents de la silicose ou favoriser ceux de la tuberculose.

Indépendamment de l'importance « médicale » que l'on peut ainsi reconnaître à la fixation du charbon atmosphérique, il y a lieu de tenir compte depuis quelques années, de l'importance « pharmaceutique » de la fixation du charbon administré par voie intraveineuse comme médicament anti-choc, anti-infectieuse et antitoxique.

L'un et l'autre de ces problèmes sont qualitativement bien connus, à l'échelle la plus fine, grâce aux recherches des histologistes. La fixation du charbon, injecté sous la forme d'une suspension de poudre très fine (encre de Chine) est même un des meilleurs moyens d'exploration du système réticulo endothélial.

Les observations ainsi effectuées sont cependant insuffisantes à un double titre : d'une part, elles n'apportent pas une caractérisation et une identification du charbon aussi décisives qu'un chimiste peut le souhaiter ; d'autre part, elles

ne se prêtent pas à l'interprétation quantitative et ne permettent pas d'élucider les éventuelles modifications d'ordre chimique que subirait le charbon dans l'organisme.

Il y a fort longtemps que la présence du charbon dans les issus animaux a été signalée. Elle a suscité un grand intérêt il y a à peu près un siècle. Dans leur *Traité de Chimie anatomique et physiologique*, Robin et Verdeil [47] décrivaient en 1853 les observations effectuées par les auteurs anglais Pearson (1813), Marshall (1830, 1834), Gregory (1831), Gibson (1834), Kraig (1835), Thomson 1836), Stratton (1838), par les français : (Laennec (1819, 1837), Trousseau et Leblanc (1828), Graham (1834, 1835), Bérard (1836), Behier (1837), Rillie (1838), Bourgery (1843), Guillot (1844, 1845), Melsens (1844), Bougniart et Decaisne (1847), Schmid (1847) et donnaient une bibliographie détaillée de leurs travaux.

La « matière noire du poumon », anthracose, mélanose, fausse mélanose ou pseudo-mélanose était décrite comme une substance de couleur noire, caractérisée par sa résistance au chlore, aux acides et aux alcalis minéraux. L'attention était spécialement attirée par son abondance dans les poumons et les ganglions bronchiques de l'homme adulte et surtout du vieillard. Les poumons des animaux sauvages en sont complètement dépourvus. Ceux des animaux domestiques en contiennent peu ou pas.

Cette matière est constituée par de fines particules auxquelles on a attribué une dimension de 1/2 à 20 millièmes de millimètre (d'après Policard et Devyns [43]) disposées en amas noirs de dimensions variables, plus ou moins agglomérées avec des substance lipoïdiques. Sa nature chimique a été peu étudiée, si ce n'est par Guillot [15 et 16] et par Melsens [30] qui en ont isolé par une série laborieuse de traitements aux acides nitrique et chlorhydrique, à l'ammoniaque, à la potasse, à l'éther et à l'eau. La substance isolée présentait tous les caractères qualitatifs négatifs (pas d'attaque par les acides et les alcalis aqueux) et positifs (lente attaque par les acides sulfurique et nitrique concentrés, par la potasse fondue, par le chlore ; propriétés adsorbantes,

combustion, etc.) du charbon très divisé (1). L'analyse quantitative par combustion donnait, à côté d'une quantité importante de cendres siliceuses, un poids de CO_2 correspondant à des taux de carbone de 67-70-73-85 89-97 % (Melsens, Schmid, cité par Robin et Verdeil). Paviot, Chevallier et Revol [34] trouvent 67,5 %. Des chiffres aussi faibles son vraisemblablement dûs au taux variable des matières minérales fixées et aux propriétés adsorbantes de ce charbon.

La nature de cette substance a cependant été récemment contestée. Jousset [17-18] reprenant une théorie de Virchow qui avait été abandonnée, a considéré, avec des arguments expérimentaux assez précaires, cette substance comme un pigment hématique riche en fer. La richesse en fer du poumon anthracosique a effectivement été confirmée par Paviot, Chevallier et Revol [33], mais Policard et Morel [44] ; Policard, Doubrow et Pille [39] ont définitivement prouvé, par les méthodes histochimiques, histospectrographiques et de microincinération, qu'il existe, à côté du fer et des autres matières minérales fixes, des grains de suie sphériques, très noirs, identiques à ceux de la fumée, de 0,1 à 0,5 μ de diamètre et des particules de houilles, irrégulières, d'un brun noir, et ayant 5 à 10 μ .

Pour les auteurs qui considèrent la matière noire du poumon comme du charbon, son origine externe ne fait aucun doute (2). Un premier argument est son abondance particulière dans les poumons et les ganglions trachéo-bronchiques des individus ayant séjourné habituellement dans une atmosphère chargée de poussière de charbon (mines, chantiers, etc.). Pour les sujets normaux, elle proviendrait également du charbon atmosphérique, qui figure en quantité appréciable dans l'air normal, souillé par les combustions incomplètes (sue, fumées, etc.). Un deuxième argument, pour les auteurs anciens, est la facilité avec

(1). Traube (cité par Desoille [8]) a donné un caractère microscopique décisif en reconnaissant le bois carbonisé de pin sylvestre dans le poumon d'un sujet ayant été longuement exposé à la poussière de charbon de bois.

(2). Guillot et Melsens ont cependant soutenu l'opinion contraire.

laquelle le charbon, administré par voie digestive, passe dans la circulation et va se fixer dans les organes. Claude-Bernard, Bérard, Orfila, Oesterlen, Menzonides Mialhe, Soubeiran, Robin (cités par Robin et Verdeil [47]), ont ainsi retrouvé dans le sang de la veine porte, de la veine cave inférieure et du cœur, dans la muqueuse de l'intestin grêle, les ganglions mésentériques, le foie, les reins et les poumons, des particules du charbon de bois ou du noir de fumée ingérés. Cet argument, longuement discuté en 1853 par Robin et Verdeil, montre qu'à cette époque, on admettait d'une façon générale l'origine externe du charbon pulmonaire, mais sans se prononcer sur la nature de la porte d'entrée, respiratoire ou digestive.

Les premiers auteurs qui, il y a cent ans environ, ont étudié l'envahissement du poumon par le charbon ont eu une tendance bien naturelle à s'en alarmer et on a progressivement défini, sous le nom d'*anthracose*, la maladie résultant de cet envahissement. Les caractères essentiels de cette maladie étaient d'une part la gêne respiratoire, de l'autre, une action favorisante vis-à-vis de l'infection tuberculeuse. C'est il y a une cinquantaine d'années que la théorie de l'*anthracose* pathologique a été principalement soutenue : en 1881 par Riembault, en 1889 par Crocq, en 1893 par Marsan, etc. Cette théorie a été battue en brèche par les recherches expérimentales de Tripier (1894), Claisse et Josué (1897), Oberthur (1897), Mavrogordato (1918, 1922), Willis (1922), Gross (1926), Henius et Richest, Jötten et Arnoldi (1927) (1), qui n'ont pu déterminer ni sclérose pulmonaire, ni réaction conjonctive par inhalation prolongée de poussières de charbon. Elle a été également combattue par les observations cliniques de Arnould, Policard, Rist, Doubrow, Ameuille et Bordet, Chevalier, Duvoir et Desoille, Leclercq, Feil (2), etc., si bien que l'on considère actuellement en France que l'*anthracose* est un simple tatouage sans intérêt pathologique. Ce n'est pas une maladie, mais un état d'im-

1. Cités par Desoille [8].

2. Cités par Desoille [8].

prégation par le charbon, qui ne trouble ni la nutrition, ni la fonction respiratoire du poumon (Policard et Bouchélat [42]).

Comme on le voit, les documents accumulés sur la question du charbon du poumon et des tissus sont assez abondants, et ils traitent d'une façon suffisante l'aspect qualitatif du problème. Ils laissent entièrement de côté son aspect quantitatif pour lequel aucune méthode n'avait été décrite jusqu'à la publication de Kahane [21]. Nous avons essayé de combler cette lacune dans le présent travail.

La même remarque peut être faite au sujet de l'étude du charbon expérimentalement introduit dans l'organisme. D'excellentes observations ont été faites sur la répartition entre les différents organes, et sur la localisation dans chacun de ces organes, du charbon administré par voie respiratoire, digestive ou intra-veineuse. Quelques-uns des travaux anciens ont été passés en revue plus haut. Parmi les plus récents, nous citerons ceux de Küss et Lobstein [24-29], de Peissahovich [35-37], de Selvaggi [48], de Cuthbert et Ivy [7], de Riggio [46], de Radeff [45], de Kucharski et Makowski [23], de Hesse (cité par Midy [31]), etc...

Bien que les résultats varient considérablement avec la nature et la finesse du charbon, avec la voie d'administration et la durée du traitement, tous ces travaux montrent la facilité relative avec laquelle chemine le carbone dans l'organisme. En effet, il est retrouvé dans le poumon, le foie, le cœur, la rate, le reins, le cerveau, les ganglions lymphatiques, la moelle osseuse, etc. En aucun cas la proportion du charbon fixé dans chacun de ces organes n'a pu être déterminée, faute d'une technique appropriée. Là encore, nous apportons des résultats quantitatifs, grâce à une technique colorimétrique que nous avons mise au point.

CHAPITRE II

Dosage gravimétrique du charbon contenu dans les organes

Généralités.

La présence de carbone à l'état figuré dans les organes ne peut pas être mise en évidence par des dosages de carbone total, car la quantité de carbone libre introduit accidentellement est insignifiante vis-à-vis de la quantité de carbone appartenant à la substance biologique, et aucune augmentation appréciable ne pourrait être constatée.

Le carbone libre ne peut donc pas être dosé par différence. Il doit être dosé d'une façon directe et le problème que nous nous sommes proposé de résoudre est par conséquent celui de la séparation du carbone libre et du carbone organique.

Pour cela, nous avons examiné les méthodes classiques de destruction de la matière organique, employées en toxicologie. Pour les méthodes générales les plus classiques, nous ne donnons pas de bibliographie et nous renvoyons au cours de toxicologie de M. René Fabre [10].

Nous avons écarté tout d'abord l'incinération qui, évidemment, en détruisant la matière organique, oxyde complètement le charbon. Nous avons étudié les méthodes par voie humide, qui permettent d'effectuer la destruction intégrale ou, tout au moins, la solubilisation de la matière organique, et nous avons recherché dans quelles conditions est évitée l'oxydation totale ou même partielle du char-

bon libre et l'apparition de charbon aux dépens de la substance biologique.

Ces méthodes peuvent être divisées en trois groupes :

- 1^o attaque par les acides concentrés ;
- 2^o attaque par les acides dilués ;
- 3^o attaque alcaline.

Nous allons passer en revue du point de vue qui nous occupe les avantages et les inconvénients de chacune de ces méthodes.

1^o Attaque par les acides concentrés.

A une température peu élevée, l'acide nitrique seul ou en présence d'un catalyseur, solubilise et détruit partiellement la matière organique. Cette destruction est complétée par l'addition de l'acide sulfurique qui, à une température plus élevée, est également un oxydant efficace.

La destruction ainsi obtenue peut être à peu près complète, mais elle est longue et difficile à appliquer à de très grandes quantités de matière organique. Elle n'est pas applicable au dosage du charbon, car, d'une part, elle donne lieu à une carbonisation intermédiaire de la matière organique ; d'autre part, elle aboutit, si elle est suffisamment prolongée, à l'oxydation totale du charbon.

Les méthodes nitro-perchlorique et nitro-sulfo-perchlorique d'Ernest Kahane [20], qui sont de très bonnes méthodes de destruction de la matière organique, rapides et efficaces, provoquent également l'oxydation complète du charbon.

Par contre, l'attaque par l'acide nitrique seul n'entraîne pas d'oxydation importante du charbon. Kahane [19], qui s'est occupé du dosage de charbon libre employé comme charge dans le caoutchouc manufacturé, a employé ce réactif. Sa méthode consiste en une attaque par l'acide nitrique fumant, suivie d'une attaque un peu plus prolongée par l'acide nitrique dilué, d'une filtration, puis d'une série de

lavage : 1) par l'acide nitrique dilué chaud ; 2) par une liqueur acéto-ammoniacale. La poudre ainsi obtenue est encore souillée de matières organiques. Par la répétition de toutes ces opérations, suivies d'un lavage à l'acide nitrique dilué et enfin d'un rinçage à fond à l'eau bouillante, le charbon et les substances minérales insolubles (sulfate de baryum, silicates, etc.) sont isolées.

Plus tard, Kahane [21] a adapté cette méthode au dosage des particules charbonneuses contenu dans le poumon humain. Voici la description de la méthode proposée : le tissu pulmonaire est attaqué par l'acide nitrique. La liqueur jaunâtre trouble obtenue se résoud par ébullition prolongée en une couche aqueuse limpide surnagée par une couche de substances lipoides plus ou moins profondément modifiées. Les particules siliceuses et charbonneuses en suspension restent sensiblement inattaquées et sont réparties d'une façon variable entre ces deux couches. La couche de substances lipoides se prend par refroidissement en une masse qui ne se dissout intégralement dans aucun solvant, en raison sans doute de la présence de traces d'autres substances biologiques. Aussi est-il indispensable de l'isoler et de lui faire subir une attaque plus profonde par l'acide nitrique fumant, à la suite de laquelle seules les particules siliceuses et charbonneuses restent insolubles dans l'eau et dans l'acétone. Le traitement ainsi effectué ne doit pas être très prolongé, car l'acide nitrique fumant oxyde progressivement le carbone amorphe, en le rendant d'abord apte à se mettre en suspension colloïdale, puis en le brûlant complètement. La liqueur nitrique, diluée, est additionnée d'acétone, puis filtrée sous double filtre équilibré et le résidu, soigneusement lavé en raison des propriétés absorbantes du charbon est séché, pesé, incinéré et pesé de nouveau. La perte à l'incinération donne sensiblement le poids du charbon des tissus.

Cette méthode, suffisante pour les expériences d'approche destinées à orienter les recherches, ne se prête ni au travail en série, ni à l'application strictement quantitative exigée en particulier par l'étude des bilans de carbone. Sui-

vant que l'attaque nitrique a été poussée plus ou moins loin, la matière organique se dissout plus ou moins facilement. Pour faciliter cette dissolution, on est tenté d'effectuer une attaque assez violente, mais le carbone est alors partiellement oxydé, il a tendance à prendre l'état colloïdal, ce qui complique les filtrations ou les rend même impossibles, et le poids du résidu augmente.

Il était donc nécessaire de mettre au point la méthode dont Kahane avait donné le principe avant d'entreprendre des applications systématiques.

Cette mise au point avait été poursuivie en 1934-1935 par Lestocart au Laboratoire de Toxicologie de la Faculté de Pharmacie de Paris. Lestocart avait obtenu de bons résultats en reprenant par l'anhydride acétique le résidu de l'attaque nitrique et en faisant les lavages au toluène. C'est en particulier de cette façon qu'avaient été effectués certains des essais sur les animaux empoussiérés aux mines de Brassac par R. Fabre et E. Kahane [12]. Malheureusement, Lestocart n'a pas pu terminer son travail et rendre sa technique régulièrement reproductible. Les difficultés qu'il avait rencontrées nous ont incité à chercher dans des méthodes d'attaque moins violentes le moyen d'améliorer la méthode de Kahane.

2^o Attaque par les acides dilués.

Les principales méthodes toxicologiques utilisant l'attaque en milieu dilué sont la méthode au chlore naissant (Frésenius, Babo, Ogier), et la méthode aux acides nitrique et chlorhydrique en présence de catalyseurs tels que le permanganate de potassium et le sulfate de manganèse (Villiers).

Nous ne décrivons pas toutes les méthodes qui ont été préconisées et nous nous bornerons à étudier la méthode de Villiers que nous avons employée dans notre travail.

Technique : 50 g. de matière fraîche sont introduits dans un ballon de 1.500 à 2.000 cm³ avec 66 cm³ d'eau, 33 cm³ ClH

concentré (d. 1,19), 1 cm³ d'une solution de SO⁴Mn à 10 % et 10 cm³ NO³H concentré (d. 1,39). Le mélange est porté à l'ébullition. Après quelques heures, il se sépare une couche très nette composée de matières lipoïdes plus ou moins modifiées, surnageant un liquide jaunâtre. Après refroidissement, cette couche se prend en une masse solide, formant le gâteau.

En vue d'accélérer la destruction dans la méthode de Villiers, nous avons fait subir à celle-ci quelques modifications (augmentation de la quantité d'acide chlorhydrique et d'acide nitrique, nous avons également trouvé plus commode de remplacer le SO⁴Mn par MnO⁴K).

Cette méthode n'aboutit pas à détruire complètement la matière organique, mais elle a l'avantage de ne pas changer la nature du charbon et, de plus, de ne présenter aucun danger d'explosion ou de projection même lorsqu'elle est appliquée à de grandes quantités de matière organique. Elle permet d'éliminer la majeure partie de la substance organique qui se trouve en solution dans le liquide aqueux. Le charbon est entièrement retenu par le gâteau de substances lipoïdes. Pour le séparer, nous avons essayé de dissoudre ces dernières.

Pour cela, nous avons effectué des attaques sur du poumon de mouton, pratiquement exempt de poussières minérales, puis nous avons employé, à froid comme à chaud, divers solvants neutres tels que l'alcool, l'éther sulfurique, le tétrachlorure de carbone, le trichloréthylène. Par l'emploi de chacun de ces solvants ni même par l'emploi successif de plusieurs d'entre eux, nous ne sommes pas arrivé à une dissolution complète des substances organiques qui constituent le gâteau. L'épuisement continu dans les appareils de Soxhlet et de Kumagawa a lui-même été inefficace.

Cette méthode d'attaque ne donne donc pas à elle seule le moyen d'isoler les particules de charbon.

3^o *Attaque alcaline.*

Le pouvoir dissolvant des alcalis sur les tissus animaux a été exploité fréquemment en toxicologie et en chimie analytique. Dragendorff (cité par Lobo [29 *bis*]) l'utilisait pour l'isolement de la cantharidine, Weiss et Hatcher [50] pour l'extraction de la strychnine, Sunderman et Williams [49] pour le dosage du chlore, Lobo pour la caractérisation des produits d'hydrolyse des barbituriques, etc.

La technique que nous avons utilisée consistait à traiter 100 g. de poumon par 50 cm³ de lessive de soude à 40 % (d. 1,32) et 100 cm³ d'eau. Le mélange, contenu dans une capsule ou un ballon, est porté à l'ébullition. Au bout d'une demi-heure la masse, colorée en rouge intense, est entièrement liquéfiée.

C'est un procédé qui a l'avantage d'être beaucoup moins violent que les méthodes par digestion acide et par suite de ne nécessiter aucune surveillance. Il a également le mérite d'aboutir à une solubilisation intégrale des matières grasses.

Malheureusement, le liquide obtenu est pratiquement infiltrable. S'il est facile de filtrer le produit de l'attaque de 1 ou 2 g. de tissu, comme dans la méthode de dosage du chlore de Sunderman et Williams, c'est parce qu'on dilue à 25 ou 50 cm³. On ne peut se permettre d'utiliser un volume de liquide proportionnellement aussi important dans l'attaque de 500 ou 1.000 g. de poumon. Aussi la vitesse de filtration est-elle très lente, il a fallu plus de quatre semaines pour faire passer le produit d'une attaque, environ 3 litres de liquide, sur un filtre ordinaire, de 20 cm. de diamètre. Il nous a été impossible, malgré tous nos efforts — emploi de la pression réduite, de filtres spéciaux, d'agents clarifiants, etc. — d'améliorer sensiblement les conditions de la filtration. Il faut ajouter que, de plus, la solubilisation de la matière organique est loin d'être totale par cette méthode et que les particules de charbon les plus fines passent souvent à travers le filtre.

4° *Attaque mixte.*

Voyant qu'aucun de ces moyens ne donnait les résultats escomptés, nous avons pensé à une attaque mixte, effectuée successivement en milieu acide et alcalin. Le gâteau provenant de l'attaque par la méthode de Villiers a été soumis à une attaque alcaline. Nous avons malheureusement constaté que cette dernière attaque présentait, dans ces conditions, les mêmes inconvénients que lorsqu'elle est employée seule. Le liquide obtenu est infiltrable ; il est trop dense pour pouvoir être centrifugé (le charbon ne se dépose pas).

Par contre, nous avons obtenu de meilleurs résultats en intercalant entre l'attaque nitro-chlorhydrique et l'attaque alcaline un traitement par l'alcool chlorhydrique. Cette alcoolyse ne solubilise que partiellement le gâteau résultant du traitement précédent et l'attaque alcaline reste nécessaire pour compléter la dissolution. Elle est alors efficace et donne lieu à un liquide fluide, parfaitement filtrable. Dans les cas de poumons d'animaux jeunes, le résidu est pratiquement nul.

En définitive, en soumettant l'organe successivement à une attaque nitro-chlorhydrique en présence de manganèse, puis à une alcoolyse chlorhydrique et enfin à une attaque alcaline suivie d'un lavage à l'eau, nous avons obtenu la dissolution complète de la matière organique. Le résidu minéral constitué par le charbon et les substances siliceuses est séché à l'étuve, pesé, incinéré et pesé de nouveau. La perte à l'incinération donne le poids du charbon.

Technique.

100 gr. de tissu pulmonaire, divisé ou non, sont traités dans un ballon de 1 litre 1/2 ou 2 litres, par un mélange formé de 132 cm³ d'eau, 86 cm³ de ClH d. 1,19, 4 cm³ d'une solution à 5 % de MnO⁴K et 40 cm³ de NO³H d. 1,39.

On chauffe avec précaution. Il se forme une mousse abondante qui disparaît en quelques minutes.

Après la disparition de la mousse, on porte à l'ébullition que l'on maintient jusqu'au moment où l'on obtient une couche de substances lipoïdes surnageant un liquide jaunâtre limpide, ce qui demande de deux à quatre heures.

On arrête l'ébullition, on laisse refroidir : les substances lipoïdes se prennent en une masse ferme formant le gâteau et retenant entièrement les particules minérales du tissu primitif. On filtre sur un filtre ordinaire, ce qui est très-rapide. Le gâteau se laisse détacher facilement et quantitativement du filtre. On l'introduit dans une fiole conique de 250 cm³ dans laquelle on ajoute un mélange formé par 100 cm³ d'alcool à 95° et 20 cm³ d'acide chlorhydrique pur de densité 1,19.

On a adapté à cette fiole conique un réfrigérant ascendant et l'on porte à l'ébullition que l'on maintient pendant deux heures. On filtre sur un filtre sans cendres Durieux de 11 cm. de diamètre, ruban bleu, préalablement taré après une heure et demie de dessiccation à 105°. On lave le résidu, qui est désormais pulvérulent, d'abord deux ou trois fois avec le mélange d'alcool et de ClH et ensuite avec de l'alcool jusqu'à ce que le filtrat passe incolore.

Le résidu, qui adhère à peine au filtre, est entraîné de nouveau dans la fiole conique dans laquelle on ajoute un mélange de 100 cm³ d'alcool à 95° et 20 cm³ de lessive de soude à 40 % (d. 1,32). On réadapte le réfrigérant et on porte à l'ébullition pendant quinze à vingt minutes.

On dilue par 100 cm³ d'alcool pour éviter de percer le filtre et on filtre de nouveau sur le même filtre. Pour accélérer les opérations, il est préférable, dans le cas de l'alcoololyse et de l'alcool sodé, de commencer les filtrations à chaud. On lave celui-ci : 1° au mélange alcool-lessive de soude ayant servi pour la dernière attaque ; 2° à l'alcool jusqu'à ce que le filtrat passe incolore ; 3° avec un mélange de 100 cm³ d'eau distillée et 20 cm³ de ClH pur, densité 1,19, jusqu'à ce que le filtrat passe incolore, enfin avec de l'alcool jusqu'à ce qu'il passe incolore. Il est nécessaire d'observer l'ordre de ces

lavages, sous peine de voir le charbon passer en suspension et traverser le filtre.

On met le filtre dans un dessiccateur à vide, en présence d'une solution concentrée de NaOH, on fait le vide et on le laisse pendant douze à vingt-quatre heures pour le débarrasser de l'acide chlorhydrique qui attaquerait le papier à la température de l'étuve. Enfin, le filtre est mis pendant vingt-quatre heures à l'étuve à 105°, il est pesé, puis incinéré dans un creuset de porcelaine taré.

La perte à l'incinération diminuée du poids du filtre donne le poids de particules charbonneuses contenues dans la prise d'essai.

Voici dans le tableau I les résultats obtenus en appliquant cette méthode à des poumons de moutons jeunes qui ne contiennent pratiquement pas de poussières. On voit qu'il n'y a à peu près aucun résidu par cette succession d'attaques.

TABLEAU I.

Matière fraîche en grammes	Poids primitif du filtre en mg.	Poids final du filtre en mg.	Différence en mg.
50	684	684,9	0,9
100	697,3	658,6	1,3
200	648,6	649,7	1,1

TABLEAU II.

		Prise d'essai en mg.	Carbone trouvé en mg.	Différence %
Noir de fumée	ajouté à 50 à 300 g. de poumon	146,5	151,9	+ 4
		169	176,4	+ 4,3
		336	345,2	+ 2,8
		228,4	233,6	+ 2,2
Noir de gaz	ajouté au gâteau ajouté à 150 gr. de poumon	291	298,9	+ 3
		307,1	312,7	+ 2
		787,3	797,5	+ 1,3

En ajoutant au poumon ou au gâteau résultant de l'attaque acide des quantités variables de carbone sous la forme de noir de fumée ou de noir de gaz (noir pour caoutchouc), séchés, nous avons obtenu les chiffres qui sont réunis dans le tableau II. Il résulte de ces chiffres que nous avons une erreur qui ne dépasse pas 5 % et qui est dûe, non pas à la formation des composés d'oxydation du carbone, mais à l'adsorption de substances étrangères et en particulier de vapeur d'eau. Il est en effet impossible de prolonger davantage le séchage à l'étuve, à cause de la perte de poids que subit le papier-filtre (1).

1. La durée de notre séjour en France ne nous a pas permis de traiter le problème qui nous avait été posé, d'une façon aussi complète que nous l'aurions voulu.

En particulier, nous avons dû laisser de côté un point important, qui est l'identification du charbon isolé par la méthode décrite.

Nous avons cru pouvoir passer outre à cette identification en nous basant sur les résultats obtenus dans les essais témoins, qui montrent : 1^o que le traitement du tissu pulmonaire exempt de poussière ne donne aucune substance simulant le charbon ; 2^o que le poids du charbon ajouté est respecté par notre traitement.

CHAPITRE III

Dosage colorimétrique

La méthode de dosage gravimétrique que nous avons mise au point ne permet pas le dosage des petites quantités de carbone. Les causes d'erreur dues aux variations de poids du filtre, au résidu organique insoluble des tissus (qu'il nous a été impossible de supprimer complètement) etc. nous paraissent trop importantes pour que le dosage de quantités inférieures à 10 mg. de carbone environ puisse être fait utilement. Ce chiffre pourrait peut-être être abaissé à 5 mg. ou même à moins, au moyen d'une technique appropriée. Nous n'avons pas poursuivi d'essais dans cette voie par laquelle il ne nous semblait pas possible d'atteindre une précision suffisante.

En effet, les recherches de toxicologie expérimentale, effectuées en général sur de petits animaux de laboratoire, nécessitent le dosage de milligramme et même de fraction de milligramme de charbon. La méthode colorimétrique nous paraissait tout indiquée pour ce dosage.

Comme l'avait fait avant nous Lestocart dans ce laboratoire, nous nous sommes inspirés de la méthode de Burnstein [5] de dosage de la suie atmosphérique. Voici la description de cette méthode.

« Une quantité connue d'air contenant de la suie passe à travers un filtre de papier et la couleur du dépôt formé est comparé avec des étalons.

L'appareil utilisé consiste essentiellement en un tube métallique de 10 à 12 cm. de longueur et de 1,6 cm. de

diamètre. Un filetage permet de fixer à l'extrémité de ce tube une petite boîte supportant un anneau de caoutchouc sur lequel on place un petit disque de papier-filtre dont les pores ont un diamètre de 1,5 à 3 microns.

L'ouverture libre du tube est mise en communication avec une pompe dont le débit correspond à celui de la ventilation naturelle des poumons. Avec un air peu chargé en suie, le passage de 300 à 500 l. de gaz est nécessaire ; avec un air plus chargé, 100 à 200 l. suffisent.

Le disque de papier-filtre est ensuite comparé à une gamme de disques de même diamètre, imprégnés de quantités diverses de suspensions de suie sèche dans le chloroforme. »

L'application de cette méthode au dosage du charbon dans les tissus animaux est subordonnée à deux conditions : 1^o obtention d'un résidu d'attaque incolore ou coloré seulement par le charbon ; 2^o préparation d'une gamme colorimétrique valable.

La première condition est la plus difficile à remplir, car le résidu insoluble de l'attaque par de nombreuses méthodes est fortement coloré, alors même que ce résidu est pondicalement peu important. Heureusement, le procédé d'attaque que nous avons mis au point pour le dosage gravimétrique donne entièrement satisfaction à cet égard, et peut être utilisé sans modification pour le dosage colorimétrique. Les disques de papier-filtre sur lesquels ont été filtrés les liquides résultant des attaques témoins ne présentent pas la moindre coloration jaune, et paraissent en tous points identiques aux disques non traités.

La deuxième condition ne peut pas être satisfaite d'une façon passe-partout. En effet, le pouvoir couvrant des différentes sortes de charbon est très variable, et dépend en particulier de la nature et de la dimension des particules. Aussi est-il nécessaire d'établir une gamme avec la poudre de charbon primitive, utilisée pour les expériences. Dans le cas du charbon du poumon humain, la comparaison ne peut être faite de cette façon, et nous avons utilisé la poudre finale au lieu de la poudre initiale. La gamme a été

établie avec des parties aliquotes d'une suspension de charbon isolé du poumon humain, le reste de ce charbon étant utilisé pour le dosage gravimétrique.

Etablissement des gammes de comparaison.

La filtration est faite sous pression réduite, sur des creusets de Gooch, montés sur des fioles à essorer. Chaque creuset est muni d'un disque de papier-filtre ordinaire (le même lot a été utilisé pour toutes nos expériences) de 24 mm. de diamètre.

Nous avons établi des gammes avec les charbons suivants :

- 1^o Noir de fumée (produit commercial pharmaceutique);
- 2^o Charbon végétal (suspension commerciale destinée à l'injection intraveineuse);
- 3^o Noir de gaz (produit destiné à l'industrie de caoutchouc);
- 4^o Charbon de terre (poudre passant au tamis 300) ;
- 5^o Charbon isolé du poumon humain.

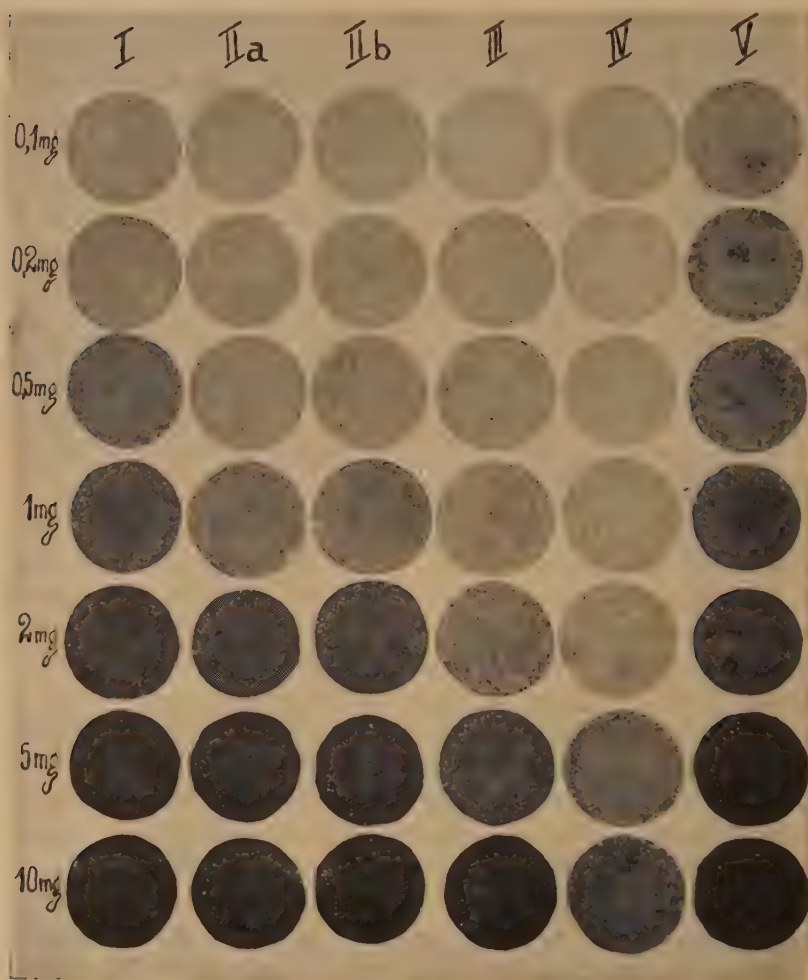
La plupart de ces poudres ne forment pas de suspensions stables dans l'eau et se prêtent mal, par conséquent, au prélèvement à la pipette. Nous en avons trituré un poids connu avec de la glycérine à 50 % et nous avons ensuite prélevé le volume correspondant à 10-5-2-1-0,5-0,2-0,1 mg. de charbon. Ce volume a été dilué dans au moins 10 cm³ de liquide de façon que le disque de papier-filtre soit recouvert aussi uniformément que possible par la suspension.

Les gammes obtenues sont réunies dans le tableau III, réduites à la moitié de leur surface (1). La reproductibilité des expériences est établie par les gammes 2 et 2 *bis* effectuées avec le même charbon dans des conditions légèrement différentes. On voit qu'il y a des différences importantes

(1) En raison de la couleur jaunâtre du papier-filtre, les clichés sont venus beaucoup plus noirs que les originaux. Ils ne donnent pas une idée suffisante de la sensibilité de la méthode.

entre les séries de disques, et on observe en particulier, la faible opacité du charbon de terre, qui est en poudre

TABLEAU III.



beaucoup moins fine que les autres produits. Chacune de ces gammes est utilisée pour le dosage du charbon dans les expériences effectuées avec l'échantillon du charbon corres-

pendant. Elles permettent le dosage entre 0,2 et 5 mg. environ.

La sensibilité relativement faible de la méthode est due à la pénétration partielle du charbon très fin dans les pores du papier-filtre. Nous avons essayé de l'améliorer en faisant passer d'abord un précipité de sulfate de baryum et de déposer le charbon sur la couche ainsi obtenue. Comme le montre la série 2 *b*, ainsi préparée, les résultats ne sont pas meilleurs.

Par contre, il serait facile d'avoir une sensibilité beaucoup plus grande en utilisant des disques plus petits. Pour une opacité égale, la quantité de charbon varie comme les carrés des diamètres. En cas de besoin, on pourrait faire le dosage de 0,03 à 0,3 mg. de charbon sur des disques de 6 mm. de diamètre.

Dosage du charbon dans les tissus.

L'observation des filtres parfaitement blancs obtenus dans les expériences témoins effectuées en vue de justifier le dosage gravimétrique nous ayant donné la certitude que notre procédé d'attaque convient pour le dosage colorimétrique, nous l'avons adopté sans autre examen.

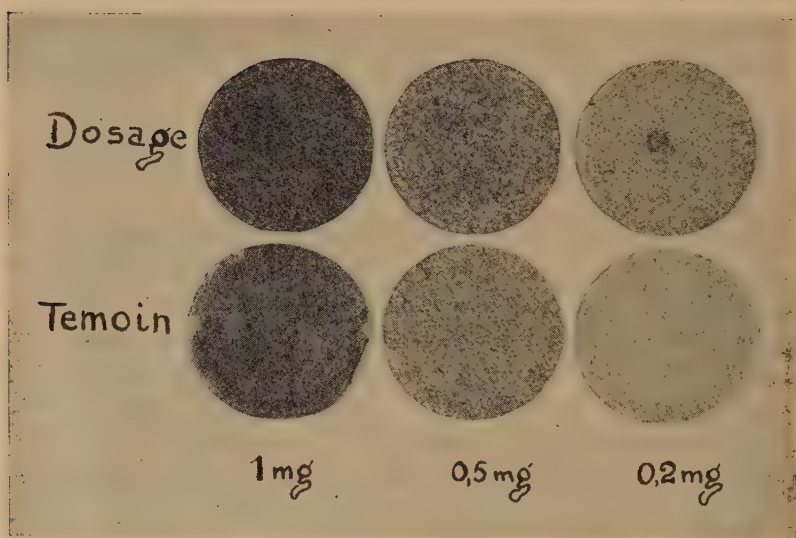
Les dosages témoins ont été effectués en ajoutant des quantités variables du charbon N° 2 à des prises d'essai de 1-3 g. de poumon d'agneau (pratiquement exempt de particules minérales).

Chaque essai a été traité exactement comme dans le dosage gravimétrique. Après l'attaque nitro-chlorhydrique, le gâteau lipoïdique est recueilli et lavé sur un filtre ordinaire, il est entraîné dans un tube à essai et soumis à l'analyse chlorhydrique (2 heures d'ébullition avec 20 cm³ d'alcool et 4 cm³ de ClH). La suspension est filtrée sous pression réduite sur un creuset de Gooch muni d'un disque de papier-filtre qui servira au dosage. On lave à l'alcool jusqu'à ce que ce solvant passe incolore. La poudre, qui n'adhère pas encore au papier, est entraînée par un jet d'al-

cool dans un tube à essai où elle est soumise à l'action de l'alcool sodé (15 minutes d'ébullition avec 20 cm³ d'alcool et 4 cm³ de lessive desoude concentrée). Après retour à la température ordinaire, on filtre sur le même disque, en essorant, et on lave comme ci-dessus, à l'alcool, à l'eau acidulée, et de nouveau à l'alcool. Le charbon adhère convenablement au filtre, et celui-ci peut être comparé aux disques étalons.

Le tableau IV présente en vraie grandeur, les résultats

TABLEAU IV.



obtenus avec 1, 0,5 et 0,2 mg. de charbon, comparés à la gamme étalon (gamme n° 2 a). On voit qu'il y a sensiblement identité entre les disques obtenus après attaque et les disques témoins.

CHAPITRE IV

Teneur en charbon du poumon humain

Cette partie de nos recherches a été exécutée en prenant pour modèle le travail dans lequel Georges Antoine [2] a fixé la répartition des poussières siliceuses dans les poumons. Les difficultés qu'il a rencontrées dans le prélèvement d'un échantillon moyen nous ont déterminé, sans autre examen, à opérer systématiquement sur le poumon entier, sauf dans les expériences concernant la répartition du charbon entre les diverses régions du poumon.

Les expériences ont porté sur les poumons d'individus décédés accidentellement (1). Comme il nous a été impossible d'obtenir des renseignements valables sur les conditions d'existence de ces individus, qui exerçaient les professions les plus diverses, nous devons renoncer à rattacher nos observations à des causes particulières, et nous considérons nos résultats comme se rapportant à l'homme adulte normal.

Les poumons droit et gauche ont été traités séparément par la méthode décrite précédemment et les résultats obtenus ont été réunis dans les tableaux V et VI, concernant respectivement les hommes et les femmes. Pour chaque expérience, on trouve l'âge du sujet, puis pour chacun des deux poumons, le poids de l'organe en grammes, puis en milligrammes : 1 et 2, le poids du filtre utilisé (2 filtres

1. Nous avons trouvé au Laboratoire de Médecine Légale de la Faculté de Médecine de Paris, où ces prélèvements ont été faits, l'accueil le plus cordial, pour lequel nous exprimons ici nos remerciements.

TABLEAU V. — Teneur en charbon du poulmon de l'homme.

Numéro	Age	Matière fraîche en grammes	Filtre en mg.	Filtre + Charbon + Résidu en mg.	Charbon + Résidu en mg.	Résidu en mg.	Charbon en mg.	Pour les 2 poulmons	
								Charbon pour 100 gr. de matière fraîche en mg.	Charbon pour 100 gr. de matière fraîche en mg.
1	30	D. (1)	1267,1	1435,9	168,8	99	69,8	14	
		G. (2)	1234,5	1564	329,5	37,1	292,4	83,5	362,2
2	35	D.					188	31,3	
		G.					221,2	36,9	409,2
3	44	D.	1334,3	2470	1135,7	76,7	1059	132,4	
		G.					875,4	145,9	138,1
4	47	D.	1225,9	2164,2	938,3	62,9	267,9	47,8	
		G.	1203,2	1589,5	386,3	118,4			489,3
5	60	D.	1315,6	1638,1	323	101,6	221,4	36,9	
		G.	1237	1567	330	101,6	228,4	39,4	37,7
6 (3)	60	D.	1361,9	1622,5	260,6	73,6	187	36	
		G.	1284,1	1872,8	588,7	171,7	417	52,1	1183,7
7	65	D.	1289,6	2267	977,4	230,8	746,6	99,6	
		G.	1255,5	2157,2	901,7	55,5	846,2	97,3	1630,7
8 (4)	68	D.	1252,7	2086,5	833,8	49,3	784,5	112,1	103,9
		G.	1176,5	1761,8	585,3	16,5	568,8	142,2	136,2
		G.	1270,6	1725,5	554,9	34	520,9	130,2	

(1) Poulmon droit. (2) Poulmon gauche. (3) Tuberculose pulmonaire. (4) Cancer du poulmon.

Numéro	Age	Matière fraîche en grammes	Filtre en mg.	Filtre + Charbon + Résidu en mg.	Charbon + Résidu en mg.	Résidu en mg.	Charbon en mg.	Charbon pour 100 gr. de matière fraîche en mg.	Pour les 2 poulmons	
									Charbon en mg.	Charbon pour 100 gr. de matière fraîche en mg.
9	28	D. (1) 505					105,4	21,1	146,2	17,1
		G. (2) 350					40,8	11,7		
10	32	D. 470	1212,7	1334	121,3	26,4	94,9	20,2		
		G. 390	1230,6	1328,5	97,9	22,8	75,1	19,3	170	19,8
11	44	D. 425					83,9	19,7		
		G. 330					59,3	18	143,2	19
12	45	D. 625					249,5	39,9		
		G. 545					105,6	19,4	355,1	30,4
13	55	D. 440	1233	1402,8	169,8	59,2	110,6	25,1		
		G. 390	1217,3	1349,6	132,3	44,6	87,7	22,5	198,3	23,8
14	55	D. 470	1262	1544,2	279,2	84,2	195	41,5		
		G. 470	1294,7	1568,7	277,3	78,5	198,8	42,3	393,8	41,9
15	60	D. 280	1275,9	1383,6	107,7	40,7	67	23,9		
		G. 280	1220,1	1345	124,9	30,4	94,5	33,8	161,1	28,4
16	62	D. 490	1229,4	1423	193,6	108,9	84,7	17,3	197,8	19,9
		G. 500	1282,3	1481,7	199,4	86,3	113,1	22,6		
17	73	D. 525					70,6	13,4	137,9	15
		G. 395					67,3	17		

(1) Poulmon droit.

(2) Poulmon gauche.

sont généralement nécessaires) au début et à la fin de l'opération ; 3, la différence de ces deux chiffres, c'est-à-dire l'insoluble total ; 4, les cendres de cet insoluble ; 5, la différence des chiffres des colonnes 3 et 4, c'est-à-dire le charbon total de chaque organe ; 6, le poids de charbon pour 100 g. d'organe ; enfin, dans les colonnes 7 et 8, le poids de charbon contenu dans l'ensemble des deux poumons, et ce poids rapporté à 100 g. de matière fraîche.

Nous avons pu analyser de la sorte les poumons de 8 hommes âgés de 30 à 68 ans et ceux de 9 femmes âgées de 28 à 73 ans. Il nous a malheureusement été impossible d'étudier des sujets jeunes, si bien que notre statistique ne porte que sur des adultes.

Les résultats numériques contenus dans les tableaux V et VI peuvent être résumés de la façon suivante :

1° Sauf dans 4 cas (hommes n° 1 et 6, femmes n° 9 et 12), la teneur en charbon des deux poumons peut être considérée comme identique (moyenne : 50,3 mg. pour 100 g. pour le poumon droit ; 57,2 mg. pour 100 g. pour le poumon gauche). Dans l'un de ces cas, le sujet était atteint de tuberculose pulmonaire. Dans les autres, nous n'avons rien appris au sujet de l'état fonctionnel des poumons. Il est probable que toutes les exceptions correspondaient à des altérations dissymétriques de la fonction respiratoire ;

2° La teneur en charbon du poumon de l'homme adulte est extrêmement variable. Chez les 17 individus que nous avons étudiés, elle est comprise entre 137,9 mg. et 1934 mg. pour l'ensemble des deux poumons, c'est-à-dire entre 15 mg. et 138 mg. pour 100 g. Ces chiffres donnent une idée de *l'imprégnation par le charbon du poumon humain normal*. La moyenne de tous les chiffres que nous avons obtenus est de 53,5 mg. pour 100 g. ;

3° Les variations individuelles sont tellement étendues qu'il n'est pas possible d'observer, avec un nombre d'expériences aussi restreint, une croissance avec l'âge, analogue à celle qui a été observée par Antoine [2] et par Peyssonneau [38] pour la silice. Cependant nos résultats peuvent être complétés par les observations qualitatives faites dans

ce laboratoire au cours de la destruction nitro-sulfo-perchlorique : les poumons d'enfants sont pratiquement dépourvus de charbon (1);

4° Il est surprenant de constater la différence entre les teneurs en charbon du poumon d'hommes et de femmes. La moyenne est de 78,2 mg. p. 100 g. pour les hommes (7.295,6 mg. de charbon pour 9.330 g. de poumon) et de 24,2 mg. p. 100 g. pour les femmes (1903,8 mg. de charbon pour 7.880 g. de poumon). Cette différence, qui n'a pas été observée dans le cas des particules siliceuses, ne paraît pas devoir être attribuée entièrement aux conditions différentes de vie des hommes et des femmes. Nous croyons pouvoir l'attribuer à l'usage du tabac beaucoup plus fréquent chez l'homme que chez la femme.

1. Lestocq a pu étudier les poumons d'un enfant de 5 ans dans lesquels il a trouvé 10 mg. 9 de charbon p. 190 g. de matière fraîche, soit 5,7 mg. p. 100 g.

CHAPITRE V

Localisation du charbon dans les diverses régions du poumon

Les examens histologiques ont montré que le charbon paraît plus abondant au sommet du poumon qu'à la base, que la partie moyenne est particulièrement pauvre, et enfin que la région du hile, avec ses nombreux ganglions est très riche en charbon. La simple observation macroscopique de la pigmentation est en accord avec ces conclusions.

Pour corroborer ces observations par des résultats numériques nous avons divisé 5 poumons (ils portent le n° 2 du tableau V et les n°s 9, 11, 12, 17 du tableau VI) en plusieurs fractions :

- a) Région du sommet (lobe supérieur) ;
- b) Pour le poumon droit, région intermédiaire (lobe moyen) ;
- c) Région de la base (lobe inférieur) ;
- d) Région du hile, comprenant avec la zone du parenchyme pulmonaire environnant le hile, le tronc bronchique et les ganglions lymphatiques.

Les résultats obtenus dans nos dosages, effectués par la méthode gravimétrique, sont réunis dans le tableau VII.

Comme on le voit, les prises d'essai ne sont pas très importantes, et les poids de charbon sont parfois extrêmement faibles. Par suite, les chiffres ne sont pas toujours très précis, mais nous estimons qu'ils permettent de tirer les conclusions suivantes, qui sont en bon accord, d'une

TABLEAU VII.

Régions	Femme 28 ans (N° 9)				Homme 35 ans (N° 2)				Femme 44 ans (N° 11)				Femme 45 ans (N° 12)				Femme 73 ans (N° 17)			
	Matière fraîche en grammes	Charbon en mg.	Charbon pour 100 gr de matière fraîche en mg.		Matière fraîche en grammes	Charbon en mg.	Charbon pour 100 gr de matière fraîche en mg.		Matière fraîche en grammes	Charbon en mg.	Charbon pour 100 gr de matière fraîche en mg.		Matière fraîche en grammes	Charbon en mg.	Charbon pour 100 gr de matière fraîche en mg.		Matière fraîche en grammes	Charbon en mg.	Charbon pour 100 gr de matière fraîche en mg.	
Lobe supérieur ..	140	27	19,3	230	99,8	43,4	90	22,9	25,4	240	405	43,8	150	26,9	17,9					
Lobe moyen	40	2,5	6,2	60	3,8	6,3	55	3,1	5,6	80	14,6	18,2	85	7,7	9,1					
Lobe inférieur ...	260	21,5	8,3	250	52	20,8	210	41,5	19,8	250	101,3	40,5	205	24,3	11,9					
Région du hile ...	65	56,9	87,5	60	32,4	54	70	16,4	23,4	55	28,6	52	85	11,7	13,8					
Poumon total ...	505	105,4	21,1	600	188	31,3	425	83,9	19,7	625	249,5	39,9	525	70,6	13,4					
Lobe supérieur ..	125	12,4	9,9	240	123,4	51,4	145	29,1	20	240	63,7	26,5	145	28,2	19,4					
Lobe inférieur ...	185	18,1	9,8	300	72,1	24,3	145	22,7	15,7	230	28,6	12,4	185	20,4	11					
Région du hile ..	40	10,3	25,8	60	25,7	42,8	40	7,5	18,8	75	13,3	17,9	65	18,7	28,8					
Poumon total....	350	40,8	11,7	600	221,2	36,9	330	59,3	18	545	105,6	19,4	395	67,3	17					

part, avec les observations macroscopiques et histologiques faites sur le charbon du poumon, d'autre part, avec les déterminations pondérales faites sur les poussières siliceuses par Antoine dans ce même laboratoire :

1^o Les lobes supérieurs sont plus riches en charbon que les lobes inférieurs : la teneur moyenne est respectivement de 33, 1 mg. p. 100 g. et de 20,5 mg. p. 100 g. pour le poumon droit, et de 29 mg. p. 100 g. et de 15,5 mg. p. 100 g. pour le poumon gauche ;

2^o La partie moyenne du poumon est plus pauvre en charbon que la base et surtout que le sommet (il y a ici une différence avec la silice qui décroît régulièrement du sommet à la base du poumon). Le lobe moyen du poumon droit contient en moyenne 9,9 mg. p. 100 g. ;

3^o La région du hile est la plus riche en charbon. La moyenne des résultats obtenus est de 36 p. 100 g., alors que la moyenne des teneurs globales des poumons correspondants est de 24,4 p. 100 g.

CHAPITRE VI

Localisation du charbon en toxicologie expérimentale

Les précédents chapitres traitent du charbon du poumon humain. En raison de l'abondance du charbon chez l'adulte, toutes les expériences ont pu être faites par la méthode gravimétrique. Il n'en est pas de même, en général, pour les études effectuées sur l'animal, auquel on n'administre pas des quantités de charbon aussi grandes que celles qui s'accumulent, au cours de longues années, dans le poumon de l'homme. Aussi, presque toutes les expériences relatées ici ont-elles été suivies de dosages colorimétriques. Ceux-ci sont beaucoup moins précis que les dosages pondéraux, mais si imparfaits qu'ils soient, ils nous paraissent avoir le mérite d'apporter quelques documents quantitatifs dans un domaine où on n'en possédait aucun.

Les échantillons de charbon utilisés ont été choisis parmi ceux qui ont servi à l'établissement des étalons du tableau N° III. Nous avons utilisé surtout le noir de fumée (N° 1) dont les particules ont 1 à 5 μ ; le charbon de terre (gailletín anthraciteux) pulvérisé, qui est très hétérogène, car il est en particulier de 1 à 80 μ (échantillon N° 4); le noir végétal pour injection intraveineuse (échantillon N° 2) qui est constitué principalement par des particules de 1,5 à 6 μ , à côté de quelques particules plus volumineuses.

Nos expériences ont consisté à administrer ces charbons par différentes voies : sous-cutanée, intrapéritonéale, respiratoire et intraveineuse. Nous ferons également état des

expériences de Lestocart effectuées dans ce laboratoire par la voie digestive, et qui n'ont été suivies d'aucune publication.

Voie digestive.

Nous avons rappelé dans la partie bibliographique les expériences des auteurs, dont le plus illustre est Claude-Bernard, qui ont observé le passage dans la circulation de charbon administré à des chiens avec leur nourriture. Ces expériences ont été confirmées, mais seulement lorsque la dose est énorme : c'est ainsi que Cuthbert et Ivy ont trouvé du charbon dans les ganglions mésentériques, la rate et d'autres éléments du système réticulo-endothélial, mais en administrant au chien 50 grammes de suie par jour.

S'il est vrai qu'une petite quantité de charbon peut ainsi entrer dans l'économie, il paraît difficile d'en tirer des conclusions au sujet de l'origine du charbon normalement présent dans le poumon. En effet, les expériences effectuées avec des quantités plus modérées sont restées pratiquement négatives.

Lestocart a traité des cobayes et des rats par différents charbons : noir de fumée, poudre de charbon de bois, poudre de houille de Brassac, dont il a donné 0 05 0,20, 0,50, 1 g. 2 g. et 10g. par jour pendant dix à trente jours. Sauf dans les cas des cobayes qui ont reçu de fortes quantités de charbon, et dont les poumons et quelquefois le foie laissent une tache peut-être un peu plus forte que celle des témoins, il n'a pas été possible de constater le passage de charbon dans les organes.

Voie sous-cutanée.

Nous avons injecté sous la peau de deux souris 1 cm³ d'une suspension contenant 5 mg. de carbone végétal (N° 2). Les animaux ont été sacrifiés après douze jours. Le siège de l'injection présentait un dépôt compact de charbon bien localisé. Il était donc manifeste qu'il n'y avait pas eu de

résorption sensible. Nous avons renoncé à étudier les organes de ces animaux, une telle étude ne présentant d'intérêt qu'au bout d'un temps plus long que celui de nos expériences.

Voie intra-péritonéale.

Le même charbon a été injecté à la dose de 5 mg. environ dans 1 cm³ de sérum physiologique à deux souris, qui ont été sacrifiées après trois semaines.

Le charbon est retrouvé dans la cavité abdominale où il forme de petits amas fixés sur le mésentère et à la surface du foie et de la rate. Nous n'avons pas examiné ces amas, dont l'étude devrait être faite par la voie histologique, mais nous avons analysé les organes, soigneusement lavés de façon à entraîner les amas en question. Ceux-ci se détachent d'une façon qui paraît complète.

TABLEAU VIII.

	Poumons	Foie	Rate
Témoin			
N ^o 24			
N ^o 25			

TABLEAU VIII bis.

N ^o	Poumons	Foie	Rate
Témoin.....	0	0	0
N ^o 24.....	0	trace	0
N ^o 25.....	trace	trace	trace

Les résultats de nos analyses forment les tableaux VIII et VIII *bis* qui montrent, comparés à un animal témoin, les teneurs en charbon du poumon, du foie et de la rate des animaux traités.

On voit que le foie et, dans un cas sur deux, le poumon et la rate contiennent des traces infimes de charbon. Il est difficile d'affirmer qu'il y a eu absorption par ces organes, et nos expériences démontrent simplement la lenteur du processus, s'il existe. Elles demandent, comme les expériences par la voie digestive, et les expériences par la voie sous-cutanée, à être complétées par une étude de longue durée.

Voie respiratoire.

Nous avons utilisé pour ces essais le dispositif mis au point par George Antoine, assistant au Laboratoire de contrôle des antisyphilitiques de l'Académie de Médecine, à qui nous exprimons nos sincères remerciements.

Ce dispositif se compose de deux flacons munis de bouchons à deux trous et reliés par un tube de caoutchouc. Le premier flacon de 250 cm³, contient la poudre de charbon et porte un tube d'arrivée de l'air comprimé. Ce tube est tordu de façon à favoriser la formation de tourbillon. Le deuxième flacon, à large ouverture et de 5 litres de capacité, est destiné à recevoir les animaux en expériences. Il porte un tube de sortie muni de coton, destiné à arrêter les poussières.

Nous avons effectué sur la souris deux séries d'expériences, l'une sur 5 souris avec le noir de fumée (n° 1); l'autre sur 3 souris avec le charbon de terre (n° 4). Les traitements subis ont été les suivants :

N° 13. Trois heures d'empoussiérage violent. Mort spontanée après douze heures (tube digestif noir et ballonné).

N° 14. *Idem*. Mort après vingt-quatre heures.

N° 16. Trois heures d'empoussiérage violent, puis 3 fois une heure à vingt-quatre heures d'intervalle. Mort douze heures après le dernier empoussiérage.

N° 17. Trois fois une heure d'empoussiérage à vingt-quatre heures d'intervalle. Mort vingt-quatre heures après le dernier traitement.

N° 22. Six fois quatre heures d'empoussiérage à vingt-quatre heures d'intervalle. Sacrifié trois jours après le dernier traitement (tube digestif apparemment normal).

Charbon de terre :

N° 15. Trois heures d'empoussiérage violent. Mort spontanée après vingt-quatre heures (tube digestif noir et ballonné).

N° 20. Cinq fois une heure d'empoussiérage à vingt-quatre heures d'intervalle. Mort vingt-quatre heures après le dernier traitement.

N° 23. Six fois une heure d'empoussiérage à vingt-quatre heures d'intervalle. Sacrifiée huit jours après le dernier traitement (tube digestif apparemment normal).

Les organes suivants ont été prélevés : poumons, foie,

TABLEAU IX.

Poumons									
Foie									
Rate									
Coeur									
N°	Témoin	13	14	17	16	22	15	20	23

rate. Le cœur a été prélevé sur les animaux nos 13 et 14. Les résultats des analyses forment les tableaux IX et IX bis.

Comme on le voit, même après des expériences aussi

TABLEAU IX *bis*.

	Té- moin	13	14	17	16	22	15	20	23
Poumon .	0	0,3	0,4	0,5	0,5	1	1	1,5	2
Foie	0	0	trace	trace	trace	0	0	trace	trace
Rate ...	0	0	0	0	0	0	0	trace	0,5
Cœur ...	0	0	0	—	—	—	—	—	—

brèves, le poumon contient toujours une quantité appréciable de charbon, qui est de 0,3 à 0,5 mg. pour le noir de fumée, et de 1 à 2 mg. pour la houille. Cela représente, si on rapporte ce poids à celui des poumons (300 à 450 mg.), une concentration de l'ordre de 1 à 5 p. 1.000 dépassant la concentration des poumons humains les plus chargés que nous avons rencontrés (1 p. 1.000).

Le foie contient des traces indosables de carbone. Il y a cependant un passage incontestable dans cet organe, d'autant plus remarquable qu'il s'est produit au cours d'un traitement extrêmement bref. Si l'on tient compte des expériences de Lestocart, on admettra que l'origine de ce charbon est respiratoire.

La rate ne contient pas de charbon, sauf pour le n° 20 (traces) et le n° 23 (0 mg. 5 environ). Nous ne tirons pas de conclusions de ces observations partielles.

Les premiers cœurs étudiés ne contenaient pas de charbon, nous avons donc cessé de les prélever.

Ces résultats sont en bon accord avec ceux des expériences de Fabre et Kahane, effectuées aux mines de Brascac sur des Lapins, des Cobayes et des Rats. Le charbon a été retrouvé en quantité importante dans les poumons, ainsi que dans le foie et les reins. Il a été parfois trouvé dans le cœur, les reins, la rate et les testicules.

Voie intra-veineuse.

Souris. Les injections ont été faites dans la veine de la queue de la souris. Nous ne retenons que les expériences faites avec le noir végétal n° 2. En effet, de bonnes suspensions du noir de fumée et du charbon de terre n'ont pu être réalisées que grâce à l'emploi d'une dilution de glycérol que la souris supportait mal, et les quantités injectées ont été trop faibles.

Voici le résumé des expériences effectuées dont les résultats sont réunis dans les tableaux X, X bis, XI et XI bis.

N° 1.....	10 mg.	sacrifié immédiatement
N° 2.....	5 mg.	—
N° 3.....	3 mg.	—
N° 14.....	1 mg.	—
N° 11.....	0,5 mg.	—
N° 9.....	10 mg.	sacrifié après 8 jours
N° 8.....	5 mg.	—
N° 7.....	2,5 mg.	—

Tous les organes de la souris n° 1 ont été prélevés et analysés parce que cet animal avait reçu une dose excep-

TABLEAU X.

	Sang	Cerveau	Poumons	Foie	Reins	Rate	Testicules	Queue	Reste du Corps
Témoin									
N° 1									

tionnellement forte de charbon. La comparaison avec les organes d'une souris témoin de même élevage (1) et du

1. Nous remercions Mlle Jeanne Lévy, Professeur agrégé à la Faculté de Médecine, d'avoir bien voulu nous faciliter l'expérimentation sur la souris.

même âge (tableaux X et X *bis*) fournit les conclusions suivantes : la majeure partie du charbon est arrêtée par le foie. Une quantité plus faible se trouve dans le poumon et la

TABLEAU X *bis*.

Charbon en mg.

N°	Sang	Cerveau	Poumons	Foie	Reins	Rate	Testicules	Queue	Reste du corps	Total	Quantité injectée
Témoin	0	0	trace	0	0	0	0	0	0,1	—	—
N° 1	0	0	1	6	0	0,8	0	0,2	0,5	8,5	10

rate ; une quantité plus faible encore se retrouve au siège de l'injection (dans la queue) et dans l'ensemble du corps ; les autres organes prélevés : cerveau, reins, testicules, ainsi que le sang, sont exempts de charbon. Estimant colorimétriquement la quantité de charbon retrouvée dans chaque organe, nous obtenons un total de 8 mg. 5, contre 10 mg. environ injectés. Nous considérons la réinfection comme quantitative, aux erreurs d'expériences près.

Dans les expériences suivantes, nous avons prélevé séparément les poumons, le foie, la rate, la queue et le reste du corps (tube digestif et peau compris). Les analyses fournissent les tableaux XI et XI *bis*, dont l'examen confirme les conclusions de la première expérience.

Il faut cependant observer que la quantité de charbon retrouvée dans le poumon varie moins largement que celle qui est retrouvée dans le foie (les résultats aberrants n°s 2 et 7, qui n'ont pas été confirmés, sont peut-être dus à des accidents. Sauf pour les très faibles doses où la teneur en charbon des poumons est du même ordre que celle du foie, c'est dans ce dernier organe que se retrouve la majeure partie du charbon.

Dans les expériences de faible durée comme celles que nous avons faites, aucune différence n'apparaît entre les animaux sacrifiés plus ou moins rapidement.

TABLEAU XI.

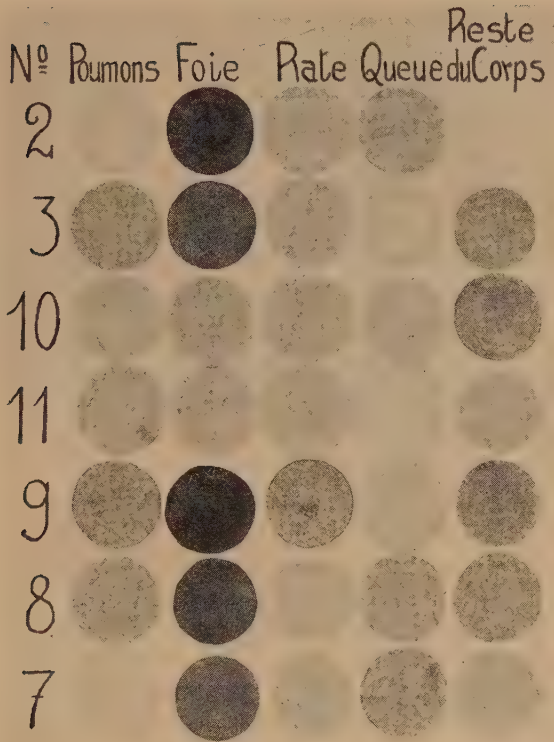


TABLEAU XI bis.

Charbon en mg.

N°	Poumons	Foie	Rate	Queue	Reste du corps	Total	Quantité injectée
2	traces	3	0,2	0,2	—	3,4	5
3	0,5	2	0,2	0	0,2	2,9	3
10	0,2	0,2	0,2	0,1	0,3	1	1
11	0,3	0,1	0,1	0	0,1	0,6	0,5
9	1	3	1	0,1	0,7	5,8	10
8	0,7	3	0,1	0,5	0,5	4,8	5
7	0,1	2	0,2	0,5	0,2	3	2,5

La quantité totale de charbon retrouvée est en bon accord avec la quantité injectée (compte étant tenu de la faible précision du dosage) et il n'apparaît aucune élimination ou digestion rapide.

Une dernière expérience a été faite sur un lapin qui a reçu en huit jours, dans la veine marginale de l'oreille, 8 injections du même noir végétal, représentant un total de 200 mg. de charbon. Cet animal a été sacrifié cinq jours après la dernière injection. Les organes suivants qui présentaient tous, même, les poumons, un aspect normal, ont été prélevés et analysés, le 3^e et le 5^e par la méthode gravimétrique, les autres par la méthode colorimétrique. Les quantités suivantes ont été trouvées, montrant qu'une grande partie du charbon injecté a échappé à l'analyse. Il est vraisemblable que l'étude complète du reste de l'organisme permettrait de trouver la localisation du charbon supplémentaire.

TABLEAU XII.

	Sang	Cerveau	Poumons	Cœur	Foie	Reins	Glandes surrénales	Rate	Testicules
Quantité trouvée en mg.	0	trace	8,9	0	37,5	trace	0	3	trace

CONCLUSIONS

I. — Nous avons mis au point une technique dérivée de la méthode de Kahane pour le dosage du charbon dans les poumons. Cette méthode consiste à faire successivement une attaque nitro-chlorhydrique catalysée par le manganèse, une alcoololyse chlorhydrique, une saponification par la soude alcoolique. Le résidu de ces attaques et des lavages qui les accompagnent est constitué par le mélange des poussières silicieuses et des poussières de charbon.

Le charbon est donné avec une approximation de l'ordre de 5 % par la perte à l'incinération de ce résidu.

II. — Les petites quantités de charbon, qui ne peuvent être dosées par cette méthode, sont appréciées colorimétriquement au moyen de la même série d'attaques, la filtration étant faite sur une rondelle de papier-filtre qui est teintée par le charbon. Les étalons doivent être préparés avec un charbon identique à celui qui doit être dosé.

Même pour les très faibles quantités de charbon, cette appréciation peut être faite avec une approximation de 50 %. La sensibilité de la méthode est de l'ordre de quelques centièmes de milligramme.

III. — L'application de la méthode gravimétrique nous a permis de déterminer le taux de l'imprégnation par le charbon du poumon humain normal. Opérant sur les poumons de 17 individus de 28 à 73 ans, nous avons trouvé des chiffres compris entre 137, 9 mg. et 1934 mg. pour la totalité des poumons, c'est-à-dire entre 15 mg. et 138 mg. pour 100 gr. La moyenne est de 53,5 %.

Les variations individuelles sont considérables, les poumons masculins contenant beaucoup plus de charbon que les poumons féminins : les moyennes sont respectivement de 78,2 et 24,2 mg. pour 100 gr. Nous attribuons cette différence à l'usage du tabac, qui aurait ainsi une part très importante dans la surcharge du poumon en charbon.

IV. — Nous avons enfin appliqué la méthode colorimétrique à l'étude de la répartition du charbon en toxicologie expérimentale. Nos expériences confirment ce que les histologistes ont observé, c'est-à-dire, la fixation du charbon dans le poumon par la voie respiratoire, sa fixation dans le foie et le poumon par la voie intraveineuse et le passage d'une part de charbon dans les autres organes, tels que la rate et les reins. Elles apportent quelques résultats numériques dans un domaine où seule l'observation qualitative était effectuée.

Vu : le Président de la thèse,
FABRE.

Vu : le Doyen,
PAUL GUÉRIN.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

1. AMEUILLE et BORDET. — Pneumoconioses. *Traité de pathologie médicale*, 1922, t. II.
2. ANTOINE (G.). — Recherches sur le sort des poussières dans l'organisme. III. Répartition des poussières siliceuses dans les poumons. *Journ. Pharm. Chim.*, 1935, 22, 412-430.
3. — Sur la présence de particules siliceuses dans les tissus animaux. *C. R. Ac. Sc.*, 1935, 200, 980.
4. BASSET (M.). — A propos de la pathogénie de l'antracose. *C. R. Soc. Biol.*, 1906, 61, 366-368 et 491-493.
5. BURNSTEIN (A. I.). — Dosage de la suie fine aspirée par l'homme. *Journ. Ind. Hyg.*, 1932, 14 (9), 339-344. *Chim. et Ind.*, 1933, 29 (5), 1082.
6. CALMETTE (A.), VANSTENBERGHE (P.) et GRYSEZ. — Sur l'antracose pulmonaire physiologique d'origine intestinale. *C. R. Soc. Biol.*, 1906, 61 (2), 548-550.
7. CUTHBERT (F. S.) et IVY (A. C.). — Absorption of carbon particles from gastro-intestinal tract. *Proc. Soc. exper. Biol. a. Méd.*, 1935, 32, 1272-1273 ; *Ber. ges. Physiol.*, 1936, 90, 302.
8. DESOILLE (H.). — Le problème des pneumokonioses. Les monographies de *La Médecine*, 1934, oct. n° 15.
9. DUVOIR et DESOILLE. — Pneumoconioses (antracose et silicose). *Année médicale pratique*, 1934.
10. FABRE (R.). — Leçons de toxicologie. Hermann et Cie, éditeurs, 1935.
11. — Recherches sur le sort des poussières dans l'organisme. I. Nature des questions posées. *Journ. Pharm. Chim.*, 1935, 22 (8) 145.
12. FABRE (R.) et KAHANE (E.). — Recherches sur le sort des poussières dans l'organisme. IV. Recherches prélimi-

- naïres sur l'empoissierage des animaux de Laboratoire. *Journ. Pharm. Chim.*, 1936, 23 (8^e s.) 217.
13. — Introduction à l'étude biochimique des pneumocoques. *Arch. Maladies profess.*, 1938, t. 1, 20-28.
 14. FEIL (A.). — L'anthracose est-elle une maladie professionnelle ? *Le Médecin d'usine*, 1938, n^o 3, 9-21.
 15. GUILLOT. — Note sur le charbon qui se produit dans les poumons de l'homme pendant l'âge mûr et pendant la vieillesse. *C. R. Ac. Sc.*, 1844, t. XIX, 1291.
 16. — Recherches anatomiques et pathologiques sur les amas de charbon produits pendant la vie dans les organes respiratoires de l'homme. *Arch. Gén. Méd.*, 1845, t. VII, 16.
 17. JOUSSET (A.). — Recherches sur l'anthracose pulmonaire. *C. R. Ac. Sc.*, 1927, 185, 730-732.
 18. — Les pigmentations pulmonaires et la fiction de l'anthracose. *Presse Médicale*, 14 avril 1928.
 19. KAHANE (E.). — L'analyse du caoutchouc vulcanisé. Dosage direct du carbone libre. Caoutchouc et Gutta-Percha, 1926, 23, 13331.
 20. — L'action de l'acide perchlorique sur les matières organiques et ses applications analytiques. Thèse de Doctorat ès-sciences. Hermann et Cie, Paris, 1934.
 21. — Recherches sur le sort des poussières dans l'organisme. II. Technique de dosage des particules siliceuses et des particules de charbon dans le poumon. *Journ. Pharm. Chim.*, 1935, 22 (8^e), 204-211.
 22. KAHANE (E.) et ANTOINE (G.). — Sur la nature de la silice chez les êtres vivants. Silice de constitution et silice d'interposition. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1936, 23, 1769-82.
 23. KUCHARSKI (T.) et MAKOWSKI (J.). — Untersuchungen über den Einfluss von in die linke Herzkammer infisierter Aktivkohle auf den Kaninchen-organismus. *Lek. wojsk.*, 1937, 30, 257-268 et 269; *Berg. ges. Physiol.*, 1930, 104, 81.
 24. KÜSS et LOBSTEIN. — Recherches expérimentales démontrant que l'anthracose des poumons est due à l'infiltration et non à la déglutition des poussières atmosphériques. *C. R. Ac. Sc.*, 1906, 143, 790.
 25. — Passage des poussières insolubles à travers la muqueuse intestinale. *C. R. Soc. Biol.* 1907, 62, 661.
 26. — Nouvelles expériences concernant la pathogénie de l'anthracose pulmonaire. *C. R. Ac. Sc.*, 1907, 144, 162.

27. — Etude expérimentale de la transmission de la tuberculose par inhalation. *Rev. Tuberc.*, 1907, 371-394.
28. — Pathogénie de l'anthracose pulmonaire et passage des poussières insolubles à travers l'intestin. *Bull. Méd.*, 1907, p. 83.
29. — Pathogénie de l'anthracose pulmonaire et passage des poussières insolubles à travers l'intestin. *Bull. Méd.*, 1907, p. 353.
29. bis LOBO (R.). — Etude critique des méthodes d'extraction des toxiques organiques. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Paris 1934.
30. MELSSENS. — Recherches chimiques sur la matière des mélanoses. C. R. Ac. Sc. 1844, 19, 1292.
31. MIDY (R.). — Le Conjonctif Histiocytaire (Système Réticulo-endothélial). Thèse de Doctorat en Pharmacie. Paris 1934.
32. PAVIOT (J.), CHEVALIER (R.) et REVOL (L.). — Un procédé d'extraction et de caractérisation du carbone élémentaire des tissus. C. R. Soc. Biol., 1928, 99, 1751.
33. — De la véritable nature chimique de l'« Anthracose » pulmonaire. Dosage du fer des parties du poumon dites anthracosiques et des crachats « tigrés ». *Le Journal de Médecine de Lyon*, 5 nov. 1928.
34. — Examen chimique d'un diabète bronzé (Communication à la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 19 mars 1929. *Journ. de Médecine de Lyon*, 5 mai 1929, 333-336.
35. PEISSAHOWITSCH (M.) et GOTTLIEB (E. S.). — Die Pathologie des Staubes. I Mitt. *Virchows Arch.*, 1930, 279, 296-314.
36. PEISSAHOWITSCH (M.). — Die Pathologie des Staubes. II Mitt. *Virchows Arch.*, 1930, 279, 315-333.
37. PEISSAHOWITSCH (M.) et KOSTENKO (P. G.). — Die Pathologie des Staubes. III Mitt. *Virchows Arch.*, 1935, 294, 643-647.
38. PEYSSONNEAU (J.). — Contribution à l'étude de quelques poussières et de leur sort dans les poumons. Thèse de Doctorat en Pharmacie, Paris, 1938.
39. POLICARD (A.), DOUBROW (S.) et PILLET (D.). — Application de la technique histochimique de la micro-incinération à l'étude des pigments anthracosiques pulmonaires. C. R. Ac. Sc., 1928.
40. POLICARD (A.) et DOUBROW (S.). — Recherches histochi-

- miques. Sur l'anthraxose pulmonaire. *La Médecine du Travail*, oct. 1929, 58-60.
41. — Sur les mécanismes qui interviennent dans la fixation des poussières minérales par le poumon. *La Presse Médicale*, 1929, n° 21, 339.
42. POLICARD (A.) et BOUCHARLAT. — Contribution à l'étude de l'Anthraxose pulmonaire; tolérance des cultures des tissus vis-à-vis des particules de houille. *C. R. Ac. Sc.* 1930, 190, 73-74.
43. POLICARD (A.) et DEVYNS. — Recherches historiques sur les particules minérales renfermées dans le poumon des mineurs. *C. R. Ac. Sc.*, 1930, 190, 979-980.
44. POLICARD (A.) et MOREL (A.). — Application de la méthode histospectrographique à l'étude des pneumokonioses minérales. *La Médecine du Travail*, 1932, n° 3, 56-64.
45. RADEFF (T.). — Speicherung von Kohlepartikelchen im reticuloendothelialen System und Hämoglobinbildung. *Biochem. Z.*, 1937, 289, 211-216. *Ber. ges. Physiol.*, 1937, 100, 438.
46. RIGGIO (G.). — Ricerche sperimentali sull'azione del carbone animale introdotto per via endovenosa. *Giorn. Batter.*, 1937, 19, 337-363. *Ber. ges. Physiol.*, 1938, 103, 650.
47. ROBIN (C.) et VERDEIL (F.). — Traité de Chimie Anatomique et Physiologique. Baillière, éd. Paris, 1853.
48. SELVAGGI (G.). — Sul tropismo del carbone animale endovenoso in condizioni fisiologiche ed in Taluni stati patologici. *Ricerca sperimentale*, 1935, 89, 386-402.
49. SUNDERMAN et WILLIAMS. — Diminution in chloride measurement after drying blood and tissues *J. Biol. Chim.*, 1931, 92, 99-107.
50. WEISS (S.) et HATCHER (R. A.). — *Journ. of Pharmacol. and exp. Ther.*, 1922, 19, 459.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.....	9
CHAPITRE I. — <i>Généralité</i>	12
CHAPITRE II. — <i>Dosage gravimétrique</i>	
<i>Généralité</i>	17
Attaque par les acides concentrés	18
Attaque par les acides dilués.....	20
Attaque alcaline.....	22
Attaque mixte.....	23
<i>Technique</i>	23
CHAPITRE III. — <i>Dosage colorimétrique</i>	27
Etablissement des gammes de comparaison.....	29
Dosage du charbon dans les tissus.....	31
CHAPITRE IV. — <i>Teneur en charbon du poumon humain</i>	33
CHAPITRE V. — <i>Localisation du charbon dans les diverses régions du poumon</i>	38
CHAPITRE VI. — <i>Localisation du charbon en toxicologie expérimentale</i>	41
Voie digestive.....	42
Voie sous-cutanée.....	42
Voie intra-péritonéale.....	43
Voie respiratoire	44
Voie intraveineuse.....	47
CONCLUSIONS.....	51
BIBLIOGRAPHIE.....	53

2837. — Imp Jouve et Cie, 15, rue Racine. Paris. — 6-1938
